Dénomination: CLAMOXYL®
Amoxicilline.
Antibiotique à large spectre, d'action bactéricide.
Titulaire d'enregistrement: SmithKline Beecham s.a., Rue du Tilleul 13, 1332 Genval.
Fabricant:
Comprimés, sirop, sachets et capsules x 16: SmithKline Beecham, Laboratoires Pharmaceutiques, Terras II - Z.I. de la Peyennière, 53100 Mayenne - France.
Capsules x 100: SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Worthing - U.K.
Formes injectables: Beecham s.a., Zone Industrielle, 6220 Heppignies.
Distributeur: SmithKline Beecham s.a., Rue du Tilleul 13, 1332 Genval.
Composition:
Formes orales.
Clamoxyl 500 mg - Comprimés (TABS). Amoxicillin. trihydric. (= amoxicillin. 500 mg) — Crospovidonum — Menthae piperitae Edulc. sicc. der. n° 42/510 — Aspartamum — Magnesii stearas q.s. pro tablet. una.
Clamoxyl 1 g - Comprimés (TABS). Amoxicillin. trihydric. (= amoxicillin. 1 g) — Crospovidonum — Menthae piperitae Edulc. sicc. der. n° 42/510 — Aspartamum — Magnesii stearas q.s. pro tablet. una.
Clamoxyl 500 mg - Capsules. Amoxicillin. trihydric. (= amoxicillin. 500 mg) — Magnes. stearas pro capsul. gelat. una — Titan. oxyd. — Indigotin. — Erythrosin. — Ferr. oxyd. pro color.
Clamoxyl 125 mg/5 ml - Sirop. Amoxicillin. trihydric. (= amoxicillin. 125 mg) — Natr. benzoas — Crospovidonum — Gum. xanthan. — Natr. carboxymethylcellulosum — Silica coll. anhydr. — Magnesii stearas — Aspartamum — Fragi/Persic./Citri. edulc. — Aqua purificata q.s. pro dosis una (5 ml).
Clamoxyl 250 mg/5 ml - Sirop. Amoxicillin. trihydric. (= amoxicillin. 250 mg) — Natr. benzoas — Crospovidonum — Gum. xanthan. — Natr. carboxymethylcellulosum — Silica coll. anhydr. — Magnesii stearas — Aspartamum — Fragi/Persic./Citri. edulc. — Aqua purificata q.s. pro dosis una (5 ml).
Clamoxyl 250 mg - Sachets. Amoxicillin. trihydric. (= amoxicillin. 250 mg) — Crospovidonum — Magnesii stearas — Aspartamum — Fragi/Persic./Citri. edulc. — Lactos q.s. pro dosis una.
Clamoxyl 500 mg - Sachets. Amoxicillin. trihydric. (= amoxicillin. 500 mg) — Crospovidonum — Magnesii stearas — Aspartamum — Fragi/Persic./Citri. edulc. — Lactos q.s. pro dosis una.
Formes parentérales.
Clamoxyl I.M. 1 g - pour injection I.M. uniquement. Natr. amoxicillin. (= amoxicillin. 1 g) pro lagena una.
Alcohol benzylicus 150 mg — Aqua pro inj. q.s. ad 5 ml pro ampul. una.
Clamoxyl I.V./I.M. 250 mg - pour injection I.V./I.M.. Natr. amoxicillin. (= amoxicillin. 250 mg) pro lagena una.
Aqua pro inj. 1,5 ml pro ampul. una.
Clamoxyl I.V./I.M 500 mg - pour injection I.V./I.M.. Natr. amoxicillin. (= amoxicillin. 500 mg) pro lagena una.
Aqua pro inj. 2,5 ml pro ampul. una.
Clamoxyl I.V./I.M 1 g - pour injection I.V./I.M. et pour perfusion. Natr. amoxicillin. (= amoxicillin. 1 g) pro lagena una.
Aqua pro inj. 5 ml pro ampul. una.
Formes/voies d'administration/conditionnements:
Formes orales.
Clamoxyl 500 mg - Comprimés (TABS). Comprimés contenant l'équivalent de 500 mg d'amoxicilline. A avaler ou à dissoudre dans de l'eau. Emballage de 16 comprimés.
Clamoxyl 1 g - Comprimés (TABS). Comprimés contenant l'équivalent de 1 g d'amoxicilline. A avaler ou à dissoudre dans de l'eau. Emballage de 8 comprimés.
Clamoxyl 500 mg - Capsules. Capsules contenant l'équivalent de 500 mg d'amoxicilline. Boîte de 16 capsules. Emballage clinique de 100 capsules.
Clamoxyl 125 mg/5 ml - Sirop. Sirop contenant l'équivalent de 125 mg d'amoxicilline par 5 ml. Chaque flacon contient une poudre destinée à la préparation de 80 ml de sirop. Emballage de 1 flacon.
Clamoxyl 250 mg/5 ml - Sirop. Sirop contenant l'équivalent de 250 mg d'amoxicilline par 5 ml. Chaque flacon contient une poudre destinée à la préparation de 80 ml de sirop. Emballage de 1 flacon.
Clamoxyl 250 mg - Sachets. Sachets contenant l'équivalent de 250 mg

d'amoxicilline. Chaque sachet contient une poudre destinée à être délayée dans de l'eau. Emballage de 16 sachets.
Clamoxyl 500 mg - Sachets. Sachets contenant l'équivalent de 500 mg d'amoxicilline. Chaque sachet contient une poudre destinée à être délayée dans de l'eau. Emballage de 16 sachets.
Formes parentérales.
Clamoxyl I.M. 1 g - pour injection I.M. Flacon contenant l'équivalent de 1 g d'amoxicilline. Boîte de 3 flacons avec 3 ampoules d'alcool benzylique à 3 % comme solvant. Boîte de 6 flacons avec 6 ampoules d'alcool benzylique à 3 % comme solvant.
Clamoxyl I.V./I.M. 250 mg - pour injection I.V./I.M. Flacon contenant l'équivalent de 250 mg d'amoxicilline. Boîte de 6 flacons avec 6 ampoules de 1,5 ml d'eau pour injection.
Clamoxyl I.V./I.M. 500 mg - pour injection I.V./I.M. Flacon contenant l'équivalent de 500 mg d'amoxicilline. Boîte de 6 flacons avec 6 ampoules de 2,5 ml d'eau pour injection. Emballage clinique de 3 x 10 flacons.
Clamoxyl I.V./I.M. 1 g - pour inj. I.V./I.M. et pour perfusion. Flacon contenant l'équivalent de 1 g d'amoxicilline. Boîte de 6 flacons avec 6 ampoules de 5 ml d'eau pour injection. Emballage clinique de 3 x 10 flacons.

Propriétés:

A.) Introduction. Le Clamoxyl est une aminopénicilline, l'*amoxicilline*, antibiotique bactéricide à large spectre. — Le Clamoxyl *Formes orales*, contenant de l'amoxicilline sous forme de trihydrate, est présenté sous diverses formes à usage oral. — Le Clamoxyl *Injectable*, contenant de l'amoxicilline sous forme de sel sodique, est destiné à l'administration parentérale, soit par voie intramusculaire, soit par voie intraveineuse. — Le Clamoxyl *I.M.*, contenant de l'amoxicilline sous forme de sel sodique, est présenté avec un solvant qui le destine uniquement à la voie intramusculaire. Ce solvant est une solution aqueuse d'alcool benzylique à 3 % p/v, qui rend les injections intramusculaires indolores.
B.) Microbiologie. Le Clamoxyl agit sur la synthèse de la paroi bactérienne. Il exerce une activité bactéricide sur la plupart des souches de micro-organismes figurant dans le tableau suivant:

Activité in vitro	*Moyennes des concentrations minimales inhibitrices*		
	0,01 - 0,1 mg/l	0,1 - 1 mg/l	1 - 10 mg/l
Gram-positifs	Streptococcus pneumoniae Streptocoques α et β hémolytiques	Staphylococcus aureus* Listeria monocytogenes	Steptococcus faecalis (entérocoque)
Gram-négatifs	Helicobacter pylori Neisseria gonorrhoeae* Neisseria meningitidis	Haemophilus influenzae* Pasteurella multocida Borrelia burgdorferi	Salmonella species* Shigella sonnei* Proteus mirabilis* Escherichia coli*

*) Non producteurs de bêta-lactamases.

Remarques. — Les streptocoques A β-hémolytiques sont moins sensibles in vitro aux aminopénicillines qu'aux pénicillines G et V: CMI respectives de 0,02 (amoxicilline) versus 0,005 (pénicilline G) - 0,01 (pénicilline V). — Un pourcentage variable de souches d'Haemophilus influenzae, en particulier le type B (agent causal de la méningite néonatale), est résistant à l'amoxicilline. — Lors d'infections gastro-intestinales, un nombre important de souches de Shigella sonnei peuvent être résistantes: cette résistance peut varier d'un pays à l'autre. — Un pourcentage variable de E. coli est résistant. — Les micro-organismes suivants ne sont pas sensibles au Clamoxyl: Acinetobacter, Citrobacter, Enterobacter, les Proteus indol-positifs, Providentia, Pseudomonas, Serratia, les staphylocoques dorés producteurs de pénicillinase, Klebsiella, Chlamydia, Mycoplasma et Rickettsia.
C.) Pharmacocinétique.
Résorption.
Voie orale. Le Clamoxyl Formes orales est très bien résorbé après administration orale. Une prise de 500 mg d'amoxicilline procure après 2 heures un taux sérique moyen de ± 10,7 µg/ml. Une heure et demi après l'administration de 3 g, on obtient un taux sérique moyen de ± 32,5 µg d'amoxicilline par ml. Le Clamoxyl Formes orales est aussi bien résorbé après administration à jeun qu'après administration pendant les repas. La quantité totale résorbée représente environ 80 % de la dose administrée.
Voie intramusculaire. Après une administration intramusculaire de Clamoxyl I.M. 1 g, on obtient, après 1 heure, un pic sérique moyen de 22,3 µg/ml

d'amoxicilline. Après une administration intramusculaire de Clamoxyl Injectable 1 g, on obtient, après 40 minutes, un pic sérique moyen de 20,3 µg/ml d'amoxicilline.
Voie intraveineuse. Le tableau suivant donne une indication des concentrations sériques moyennes obtenues après administration de Clamoxyl Injectable par voie intraveineuse.

	Concentrations sériques moyennes (mg/l)												
1 g inj.	5 min	15 min	30 min	60 min	90 min	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h			
	104,5	60,9	38,5	21,8	11,7	7,7	3,8	1,9	1,1	0,6			
2 g en perf. de 30 min.	*Concentrations sériques moyennes (mg/l) au cours et après l'arrêt de la perfusion (dilution: 100 ml eau pour injection)*												
	10 min	20 min	30 min	+5 min	+15 min	+30 min	+60 min	+90 min	+2h	+3h	+4h	+5h	+6h
	67,6	103,2	122,5	107,4	78,7	48,3	30,1	17,6	12,7	5,6	3,0	2,0	0,9

La demi-vie d'élimination plasmatique de l'amoxicilline est d'environ une heure.
Distribution. Le taux de liaison de l'amoxicilline aux protéines sériques est de 17 %. La diffusion tissulaire a été vérifiée chez l'homme par dosage des concentrations dans les organes et liquides suivants: salive, expectorations, bile, moelle osseuse, muqueuse des sinus maxillaires, amygdales, végétations adénoïdes, liquide intercellulaire, sang du cordon ombilical, tissu foetal.
Passage de la barrière méningée. L'amoxicilline ne pénètre dans le liquide céphalorachidien que si les méninges sont enflammées, règle qui vaut pour toutes les bêta-lactamines.
Passage transplacentaire. Dans le sang du cordon ombilical, on retrouve 25 à 30 % de la concentration d'amoxicilline contenue dans le sang maternel. L'excrétion par le lait maternel est extrêmement faible.
Voies biliaires non obstruées. Les concentrations en amoxicilline, qui y sont atteintes entre 1 et 2 h 30 après l'injection, représentent un pourcentage important de la concentration sérique obtenue: 50 à 92 % dans la bile du canal cystique, 118 à 136 % dans celle du canal cholédoque et 51 % dans la paroi de la vésicule biliaire.
Elimination. De 75 % (voie orale) à 90 % (voie parentérale) environ de la dose administrée sont retrouvés inchangés dans les urines. L'excrétion peut être retardée en cas d'insuffisance rénale en fonction de la gravité de celle-ci.
Indications: Le Clamoxyl est indiqué pour le traitement des infections bactériennes causées par *les micro-organismes sensibles* (repris dans la rubrique "Microbiologie").
Le Clamoxyl *Formes orales* est indiqué en cas de: — Infections des voies respiratoires supérieures: sinusites, otites, pharyngites bactériennes (la pénicilline (G ou V) reste le premier choix en cas d'amygdalite streptococcique; la durée du traitement ne doit en aucun cas être inférieure à 10 jours). — Infections des voies respiratoires inférieures, entre autres: suppurations bronchiques (bronchites bactériennes aiguës suppurées, poussées aiguës de bronchite bactérienne chronique suppurée), pneumonie, broncho-pneumonie. — Infections des voies urinaires: cystites, pyélonéphrites. — Gonorrhée. — Infections digestives: entérites avec bactériémie. — Prophylaxie de l'endocardite infectieuse associée à certaines interventions diagnostiques ou chirurgicales concernant la sphère sus-diaphragmatique (stomatologie, O.R.L., tractus respiratoire et digestif haut) chez les patients à risques.
Le Clamoxyl *I.M.* et le Clamoxyl *Injectable* sont indiqués:
a.) si le traitement par voie orale s'avère difficile ou impossible: vomissements, certaines affections intestinales, chez les nourrissons, chez les patients comateux;
b.) en cas d'infections graves, nécessitant un traitement par voie parentérale, telles que: — Infections respiratoires: suppurations bronchiques (bronchites bactériennes aiguës suppurées, poussées aiguës de bronchite bactérienne chronique suppurée) chez l'insuffisant respiratoire, bronchopneumonies, pneumonies, empyèmes, bronchiectasies. — Infections gynécologiques: salpingites, endométrites. — Pyélonéphrites aiguës. — Cholécystites, angiocholites aiguës. — Arthrites aiguës.
La préférence est généralement donnée à l'injection intraveineuse lors d'infections très graves telles que: — Endocardites bactériennes. — Péritonites. — Méningites, méningo-encéphalites. — Ostéomyélites à germes

Gram- non producteurs de bêta-lactamases, spondylo-discites, arthrites. — Septicémies, y compris la fièvre typhoïde.
Dans tous les cas, l'identification bactériologique du pathogène est absolument indispensable, de même que l'étude de sa sensibilité. Lors d'infections très graves, en première intention, l'association du Clamoxyl avec un aminoside peut être indiquée.
Posologie/Mode d'emploi:
Posologie habituelle par voie orale.
Adultes. — Infections des voies respiratoires supérieures: 1 à 2 g par jour, à répartir en plusieurs prises. — *Infections des voies respiratoires inférieures:* 2 à 3 g par jour, à répartir en plusieurs prises. — *Infections digestives:* 2 à 3 g par jour, à répartir en plusieurs prises. — *Infections des voies urinaires:* 1 à 3 g par jour, à répartir en plusieurs prises.
Enfants: 25 à 50 mg/kg de poids par jour (à répartir en plusieurs prises). Les sachets Clamoxyl 250 mg et 500 mg doivent être utilisés pour des posologies qui sont des multiples de 250 mg et 500 mg, étant donné que ces présentations ne peuvent être fractionnées avec exactitude. Prière de se référer aux présentations de Clamoxyl *Formes orales* où la posologie peut être adaptée au traitement des infections survenant chez les enfants.
N.B.: Le traitement devrait être continué pendant 2 à 3 jours après la disparition des symptômes cliniques et/ou jusqu'à l'évidence de la négativation des cultures urinaires ou des selles.
Posologies particulières. — *Poussées aiguës de bronchite chronique:* 3 g, 2 fois par jour, pendant 3 jours. — *Infections urinaires non compliquées chez la femme, urétrite gonococcique non compliquée chez l'homme:* 3 g en traitement-minute (avec éventuellement 1 g de probénécide). — *Prophylaxie de l'endocardite infectieuse:* 3 g, 1 heure avant toute intervention diagnostique ou chirurgicale, particulièrement dans la sphère sus-diaphragmatique.
N.B.: Dans le traitement de l'urétrite gonococcique non compliquée, il y aura lieu de pratiquer un test sérologique syphilitique au 3ème mois.
Administration par voie parentérale. Clamoxyl *I.M. à 1 g* (solvant: alcool benzylique).
Adultes: 500 mg à 1 g toutes les 8 heures par voie intramusculaire.
Enfants: 50 mg/kg/24 heures, administrés en 3 à 4 injections I.M. par jour.
Clamoxyl *Injectable* (I.V./I.M.). La voie intraveineuse en bolus ou en perfusion est préférée à l'administration intramusculaire en cas d'infections graves telles que septicémies, péritonites, endocardites, méningites, etc.
Adultes. — *Infections graves:* 500 mg à 1 g toutes les 8 heures par injection I.V. ou I.M. — *Infections très graves:* 2 g toutes les 8 heures par perfusion I.V. de 30 minutes. La posologie peut être augmentée jusqu'à 2 g toutes les 4 heures par perfusion de 30 minutes (maximum 12 g par jour).
Enfants. — *Infections graves:* 50 mg/kg/24 heures, fractionnés en 4 administrations, éventuellement en 3, par voie I.M. ou par voie I.V. lente. La dose maximale usuelle est de 100 mg/kg/24 heures, fractionnés en 4 administrations par injection I.V. lente ou perfusion. — *Infections très graves:* de 150 mg/kg/24 heures jusqu'à un maximum de 200 mg/kg/24 heures fractionnés en 4 administrations par perfusion I.V. de 30 minutes. Ne pas dépasser 50 mg/kg par administration.
Chez les nouveau-nés et les prématurés: la dose maximale est de 100 mg/kg/24 h, administrée en 2 perfusions I.V. de 50 mg/kg pendant 30 minutes.
Posologie en cas d'insuffisance rénale. Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, la posologie doit être adaptée selon les tableaux ci-dessous:
En cas d'administration par voie orale:

Clairance de la créatinine (en ml/min)	*Dose par administration*	*Intervalle entre les administrations*
10 - 30	500 mg - 1 g	12 heures
inférieure à 10	250 mg - 500 mg	12 heures

Les posologies de 3 g en une fois ne conviennent pas pour un traitement en cas d'insuffisance rénale, vu l'importance de la dose d'amoxicilline.
En cas d'administration par voie parentérale:

Clairance de la créatinine	*Dose initiale*	*Dose d'entretien*
10 à 30 ml/min	1 g	0,5 g toutes les 12 heures
inférieure à 10 ml/min	1 g	0,5 g toutes les 24 heures

En cas d'hémodialyse, une dose supplémentaire de 500 mg doit être administrée à la fin de celle-ci.
Mode d'emploi.
Formes orales. Sauf avis contraire, les Clamoxyl *Formes orales* seront prises lors du repas ou avec un peu de nourriture.
Comprimés. Les comprimés sont avalés tels quels avec un peu d'eau ou les faire dissoudre au préalable dans un ½ verre d'eau.
Préparation des sirops. — Sirop à 125 mg/5 ml: Avant de délivrer ce médicament, ajouter à la poudre 75 ml d'eau purifiée pour obtenir 80 ml de sirop. — Sirop à 250 mg/5 ml: Avant de délivrer ce médicament, ajouter à la poudre 75 ml d'eau purifiée pour obtenir 80 ml de sirop. La cuiller jointe aux emballages peut délivrer 2,5 ou 5 ml de sirop. Avant chaque utilisation, bien agiter le flacon contenant le sirop préparé.
Poudre en sachet. La poudre des sachets Clamoxyl est à délayer dans un peu d'eau. Bien mélanger et absorber la suspension tout de suite après sa préparation.
Formes parentérales.
Clamoxyl *I.M. à 1 g*.
Dissoudre le contenu du flacon de Clamoxyl I.M. au moyen du solvant fourni dans l'emballage. La solution doit être préparée immédiatement avant l'injection (ne pas l'utiliser plus d'un quart d'heure après la préparation).

Tableau de dilution				
Contenu du flacon	Solvant à ajouter	Volume moyen disponible	Concentration moyenne	mEq Na^+
1 g	5 ml	5,8 ml	172 mg/ml	3,4

Remarques. — Une coloration rose passagère peut être observée lors de la mise en solution. — Les solutions peuvent être légèrement opalescentes.
Clamoxyl *Injectable*.
Utilisation I.M. Les solutions doivent être préparées peu avant l'injection (ne pas les utiliser plus d'½ heure après la préparation). Les quantités suivantes d'eau pour injection sont recommandées:

Dose	*Quantité*	
250 mg	1,5 ml	d'eau pour injection
500 mg	2,5 ml	
1 g	5,0 ml	

Tableau de dilution				
Contenu du flacon	Solvant à ajouter	Volume moyen disponible	Concentration moyenne	mEq Na^+
250 mg	1,5 ml	1,7 ml	147 mg/ml	0,85
500 mg	2,5 ml	2,9 ml	172 mg/ml	1,7
1 g	5 ml	5,8 ml	172 mg/ml	3,4

Remarques. — Une coloration rose passagère peut être observée lors de la mise en solution. — Les solutions fraîchement préparées présentent une coloration jaunâtre et peuvent être légèrement opalescentes.
Le Clamoxyl *Injectable* est compatible avec une solution d'alcool benzylique à 3 % qui peut donc être utilisée en cas de douleurs lors de l'injection de la solution aqueuse; toutefois, chez le nourrisson de moins de 3 mois, il ne faut pas administrer plus de 1 ml/kg/jour de ce solvant intramusculaire, soit au maximum 30 mg/kg/jour d'alcool benzylique.
Utilisation I.V.
Les solutions doivent être préparées peu avant l'utilisation. Les quantités suivantes de solvants sont recommandées:

	Dose	*Quantité de solvant* (Eau pour injection ou sérum physiologique)
Injection	250 mg 500 mg 1 g	5 ml 10 ml 20 ml
Perfusion	2 x 1 g	50 ml

Remarques.
1.) Clamoxyl *Injectable* peut être ajoutée aux liquides de perfusion à la dose prescrite et perfusé sur une période de 30 minutes. On peut aussi injecter dans la tubulure d'une perfusion, en 3 à 4 minutes, des doses ne dépassant pas 1 g (ou 25 mg/kg chez les enfants).
2.) Clamoxyl *Injectable* est compatible avec les solutions I.V. habituelles (se référer à "Stabilité" ci-dessous).
3.) *Stabilité.*
Si on utilise les dilutions recommandées, le Clamoxyl *Injectable* est stable, pour la durée indiquée ci-dessous, dans les liquides de perfusion suivants (température ambiante):

Solutions	*Durée de stabilité maximum*
NaCl	6 heures
NaCl composé (Ringer)	6 heures
Lactate sodique	3 heures
Lactate sodique composé (Ringer-lactate)	3 heures
Dextrose	1 heure
NaCl + dextrose	1 heure

Le Clamoxyl *Injectable* est donc relativement moins stable dans les solutions contenant des sucres.
Le Clamoxyl *Injectable* peut néanmoins être injecté dans la tubulure d'une telle perfusion ou être dilué dans un petit volume de la solution pour être perfusé pendant une période d'1/2 à 1 heure.

Contre-indications: — Hypersensibilité aux bêtalactames, dépistée le plus souvent par l'anamnèse (allergie croisée partielle avec les céphalosporines). — Leucémie lymphoïde aiguë et mononucléose infectieuse (érythème).
Effets indésirables: L'érythème dit "du 5ème jour" se rencontre chez 2 % des patients traités avec des aminopénicillines. Son incidence est plus élevée chez les patients souffrant de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphoïde. Des réactions immuno-allergiques vraies (urticaire et purpura) se produisent moins fréquemment; elles impliquent l'arrêt immédiat du traitement et la contre-indication ultérieure de tout traitement aux bêtalactames.
Exceptionnellement, une réaction allergique aiguë de type choc anaphylactique peut se produire; dans ce cas, l'épinéphrine (adrénaline) à 1 pour 1.000 constitue le médicament de premier choix (0,5 ml I.M. et 0,5 ml par voie sous-cutanée) en association avec un glucocorticoïde I.V.
Des manifestations semblables à celles obtenues avec les pénicillines à large spectre telles que glossite et stomatite, et des troubles digestifs tels que nausées, vomissements, diarrhée, selles molles, dyspepsie et douleurs abdominales sont possibles; généralement, ils sont sans gravité et n'ont que rarement nécessité l'arrêt du traitement. En cas d'administration orale, la prise de nourriture en même temps que le Clamoxyl réduit l'incidence de ces troubles digestifs. Comme pour d'autres antibiotiques à large spectre, des surinfections causées par des germes résistants peuvent survenir. Quelques cas de colite pseudomembraneuse ont été décrits.
De très rares insuffisances rénales probablement liées à un processus immunoallergique ont également été rapportés.
Des cas de néphrite interstitielle ont également été très rarement rapportés, le plus souvent après administration de doses élevées.
Précautions particulières: L'allergie aux bêtalactames doit être recherchée systématiquement au préalable par une anamnèse attentive. Une allergie croisée avec les céphalosporines est fréquente (10 à 15 %). Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, la posologie devra être adaptée en fonction des valeurs de la clairance de la créatinine (voir "Posologie"). Les posologies de 3 g en une fois, ne seront pas appliquées aux patients atteints d'insuffisance rénale, vu l'importance de la dose. La prudence est nécessaire chez les enfants, particulièrement chez les prématurés et durant la période néonatale. Un contrôle des fonctions hépatique, rénale et hématologique est conseillé au cours du traitement.
Occasionnellement, l'injection intramusculaire peut être douloureuse. Dans ce cas, il est conseillé d'avoir recours au Clamoxyl *I.M.* dont l'ampoule de solvant contient une solution d'alcool benzylique à 3 %, rendant l'injection indolore. L'utilisation d'autres anesthésiques locaux (lidocaïne, procaïne) peut aussi

être envisagée, avec les précautions d'emploi habituelles. Chez le nourrisson de moins de 3 mois, il ne faut pas administrer plus de 1 ml/kg/jour du solvant intramusculaire alcool benzylique à 3 %, soit au maximum 30 mg/kg/jour d'alcool benzylique. Au cours de l'administration de Clamoxyl à doses élevées, il y aura lieu de veiller à une bonne hydratation de manière à maintenir une diurèse et un volume urinaire suffisants.
La présence de hautes concentrations urinaires d'amoxicilline peut donner lieu à une précipitation du produit dans les cathéters vésicaux. Il est recommandé de les vérifier régulièrement. En cas de gonorrhée et en particulier d'urétrite provoquée par celle-ci, si l'on constate des lésions suspectes de syphilis, un examen à l'ultramicroscope doit être pratiqué avant d'instaurer tout traitement. Par la suite, une épreuve sérologique syphilitique doit être exécutée au 3ème mois. Il faut tenir compte de la teneur en sodium chez les patients soumis à un régime désodé strict, si l'administration parentérale de hautes doses est nécessaire. 1 g de Clamoxyl *Injectable* ou de Clamoxyl *I.M.* contient 3,4 mEq. de sodium.
Incompatibilités: Le Clamoxyl *Injectable* ne doit pas être mis en solution dans des solutions de protéines ou d'hydrolysats de protéines, ni dans des solutions lipidiques, ni dans du sang ou du plasma.
Lorsque le Clamoxyl *Injectable* est prescrit en même temps qu'un aminoglycoside, les deux antibiotiques ne seront pas mélangés dans le récipient contenant la solution de perfusion, car il pourrait se produire une perte d'activité.
Grossesse et lactation: Jusqu'à ce jour, aucune étude clinique concernant les femmes enceintes n'a relevé d'effets indésirables.
La prudence s'impose durant l'allaitement. La possibilité de réactions d'hypersensibilité doit être envisagée chez les nourrissons sensibles.
Interactions:
A.) Médicamenteuses.
Il est recommandé de ne pas associer le Clamoxyl - comme toute autre pénicilline - à des agents anti-infectieux bactériostatiques. Le probénécide inhibe l'excrétion rénale de l'amoxicilline et allonge son temps de demi-vie. Il existe un risque accru d'exanthème lors d'un traitement simultané avec l'allopurinol. Les aminopénicillines peuvent réduire les concentrations plasmatiques de la sulfasalazine. Une diminution possible de l'efficacité des contraceptifs oraux lors de la prise concomitante d'antibiotiques à large spectre a été signalée.
B.) Examens de laboratoire.
Il y a lieu de considérer que des taux d'amoxicilline sériques et urinaires élevés - tels qu'ils peuvent être atteints au cours d'un traitement avec Clamoxyl - sont susceptibles d'influencer certaines analyses de laboratoire, c'est-à-dire: — diminuer les résultats des dosages de la glycémie; — interférer dans les déterminations du taux de protides totaux du sérum par réaction colorée (ninhydrine - Ehrlich); — donner une réaction colorée faussement positive dans les dosages de la glycosurie par la méthode semi-quantitative colorimétrique; — fausser les résultats du dosage de l'oestriol chez la femme enceinte.
Surdosage: En cas de surdosage par voie orale, des vomissements et de la diarrhée peuvent survenir. Le traitement consiste à absorber du charbon actif avec un apport de liquide important par voie orale. Un surdosage important a comme conséquence que se produisent de très fortes concentrations urinaires, surtout après administration parentérale. Si, par une hydratation adéquate, on maintient un volume urinaire suffisant, des ennuis sérieux sont improbables; toutefois, de la cristallurie peut se produire. Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère, l'amoxicilline peut être éliminée par hémodialyse.
Conservation: Le Clamoxyl *I.M.* et le Clamoxyl *Injectable* doivent être conservés à température ambiante, dans leur emballage d'origine. Les formes orales de Clamoxyl doivent être conservées à température ambiante et au sec, dans leur emballage d'origine. Les sirops, préparés par le pharmacien, doivent être utilisés dans les 15 jours qui suivent leur préparation.
La durée de stabilité des formes parentérales préparées pour l'injection est mentionnée sous la rubrique "Mode d'emploi". Avant utilisation, s'assurer que la date de péremption inscrite sur l'emballage (EX: mois - année) ne soit pas dépassée (limite au premier du mois indiqué).
Délivrance: Sur prescription médicale.
Dernière mise à jour de la notice: 06.2000.
Prix: 16 comp. 500 mg: 540 F. (B) / 8 comp. 1 g: 540 F. (B) / caps. 16 x 500 mg: 540 F. (B) / caps. 100 x 500 mg: emb. clin. (Bh) / sir. 1 x 125 mg/5 ml (80 ml): 178 F. (B) / sir. 1 x 250 mg/5 ml (80 ml): 310 F. (B) / sach. 16 x 250 mg: 310 F. (B) / sach. 16 x 500 mg: 545 F. (B) / I.M. 3 x 1 g inj.: 354 F. (B) / I.M. 6

x 1 g inj.: 637 F. (B) / 6 inj. à 250 mg: 245 F. (B) / 6 inj. à 500 mg: 394 F. (B) / 6 inj. à 1 g: 637 F. (B) / (3 x 10) inj. à 500 mg: emb. clin. (Bh) / (3 x 10) inj. à 1 g: emb. clin. (Bh).
R/